

Adrenal Metastazlar

Adrenal Metastases

Gökhan Erbağ, Mehmet Aşık, Mustafa Eroğlu, Fahri Güneş, Hacer Şen,
Kubilay Ukiç, Emine Binnetoğlu, Yıldız Bilen

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Çanakkale

Özet

Adrenal bez, malign tümörlerin sık metastatik alanlarından. Metastatik tümörlerin postmortem yapılan otopsi serilerinde %13-17 arasında adrenal metastaz tespit edilmiştir. En sık olarak akciğer ve primer böbrek tümörlerinde adrenal metastaz görülmektedir. Ancak izole adrenal metastaz %1'den az vakada görülmüştür. Benign ve malign adrenal kitleler arasındaki farkı en iyi gösterme yolu kesitsel görüntüleme yöntemlerinde kitlelerin karakteristik özellikleridir. Biz bu retrospektif çalışmada adrenal insidenteloması (AI) olan vakaların arasından malignitesi olan ve olmayan AI hastaları karşılaştırmayı planladık. 2010-2013 tarihleri arasında retrospektif olarak hastanemiz iç hastalıkları ve endokrinoloji polikliniği kayıtları incelenerek MRI yada CT ile AI tespit edilen 366 hastanın özellikleri değerlendirildi. Hastaların adrenal kitle boyutları değerlendirilirken bilateral adrenal kitlesi olan hastalarda kitlelerden en büyüğünün boyutu değerlendirmeye alındı. Retrospektif olarak hastaların AI benign ve malign ayrımı yapılırken görüntüleme özellikleri ve primer malignite durumu değerlendirildi. Çalışmamızdaki hastaların 233'ü (%69,8) benign adrenal kitle, geriye kalan 113'ünün (%30,8) ise metastatik adrenal kitle olduğu kayıtlardan tespit edildi. Çalışmamıza 220 (%60,2) erkek ve 146 (%39,8) kadın hasta dahil edildi. Benign adrenal kitlesi olan hastaların %54,9 ve adrenal metastazlı hastalarda %71,7 oranında erkek cinsiyet görüldü ($p < 0,01$). Adrenal metastaz olarak kabul edilen hastaların 53'ü (%46,9) akciğer kaynaklı olup diğer sık görülen maligniteler sırasıyla endometrium kanseri (%9), meme kanseri (%5,3), kolon kanseri (%8,8), prostat kanseri (%4,4) olarak saptanmıştır. Benign adrenal kitleyle başvuran hastalarda %41,5 tek taraflı adenom saptanırken bu oran adrenal metastaz kabul edilen olgularda %20,4 saptanmıştır ($p < 0,01$). Bununla birlikte 25 (%17,89) hastada bilateral adrenal kitle saptandı. Adrenal metastaz hasta gurubunda bilateral adrenal kitleyle başvuru daha fazla oranda saptandı ($p < 0,01$). Adrenal kitleyle başvuran hastalarda adrenal metastaz olasılığı mutlaka akıldaki tutulmalıdır. Bununla birlikte primer malignitesi olan olgularda özellikle akciğer kanseri vakalarında adrenal bezler görüntüleme yöntemleriyle ayrıntılı olarak incelenmelidir. Bilateral adrenal kitleyle başvuran vakalarda malignite olasılığını ön planda düşünmemiz gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Adrenal metastazlar, adrenal insidentiloma.

Abstract

Adrenal gland is one of metastatic areas of malignant tumours. Adrenal metastasis was identified as between 13-17% in post-mortem autopsy series of metastatic tumours. Adrenal metastasis is mostly observed in the lung and primary renal tumours. However, isolated adrenal metastasis was observed in less than 1% of the cases. Characteristics of the masses in cross-sectional monitoring methods are the best way of showing the difference between benign and malignant adrenal masses. In this retrospective study, we have planned to compare the AI (adrenal incidentaloma) patients with and without malignancy among the cases of AI. Characteristics of the 366 patients, who were detected with AI through MRI or CT found from the retrospective examination of the internal medicine and endocrinology clinic of our hospital records between 2010-2013, were evaluated. In the examination of the adrenal masses sizes of the patients, the largest sized mass of the patients with bilateral adrenal masses was examined. Monitoring characteristics and primary malignancy status were considered when retrospectively distinguishing the AI patients whether benign or malignant. It was detected from the records that 233 of the patients (69.8%) of our study had benign adrenal masses while the remaining 113 patients (30.8%) had metastatic adrenal masses. 220 (60.2%) men and 146 (39.8%) female patients were added to our study. It was observed that 54.9% of the patients with benign adrenal masses and 71.7% of the patients with adrenal metastasis were male ($p < 0.01$). 53 of the patients (46.9%), considered as adrenal metastases, were lung originated while the other frequently seen malignancies were endometrial cancer (9%), breast cancer (5.3%), colon cancer (8.8%), prostate cancer (4.4%) re-

Sorumlu yazar / Corresponding Author: Gökhan Erbağ

Adres: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Çanakkale.

E-posta: gokhanerbag@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 21.11.2013

Kabul Tarihi / Accepted: 29.11.2013

spectively. While unilateral adenoma was detected in 41.5% of the patients admitted with benign adrenal masses, the percentage was found as 20.4% in the cases regarded as adrenal metastasis ($p<0.01$). On the other hand, bilateral adrenal masses were detected in 25 patients (17.89%). The ratio of the applications with bilateral adrenal masses was found higher in the group of patients with adrenal metastasis ($p<0.01$). The possibility of adrenal metastasis must be taken into consideration for the admitted patients with adrenal masses. Besides, the adrenal glands must be examined in detail via monitoring methods in primary malignancies cases especially in lung cancer cases. It must be given privilege to the possibility of malignancy for the applications with bilateral adrenal masses.

Key words: Adrenal metastase, adrenal incidentaloma.

Giriş

Adrenal bez, malign tümörlerin sık metastatik alanlarından [1]. Metastatik tümörlerin postmortem yapılan otopsi serilerinde %13-17 arasında adrenal metastaz tespit edilmiştir [2-3]. En sık olarak akciğer ve primer böbrek tümörlerinde adrenal metastaz görülmektedir. Ancak izole adrenal metastaz %1'den az vaka da görülmüştür [4]. Ne yazık ki, izole adrenal kitleleri metastatik tümörlerden ayırmak çoğu zaman mümkün değildir. Benign ve malign adrenal kitleler arasındaki farkı en iyi gösterme yolu kesitsel görüntüleme yöntemlerinde kitlelerin karakteristik özellikleridir. Bu lezyonların ayırıcı tanısında komputere tomografide (CT) Hounsfield Units (HU) ve kontrast maddenin temizlenme oranıyla, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kitlenin yağ içeriği miktarı yol gösterici olabilmektedir [5]. Ancak malignitesi olan hastalarda adrenaldeki kitleler benign görünümlü olsa da bu kitlelerin histopatolojik incelemesi olmadan metastaz dışlanamamaktadır. Bu durum klinisyenin işini oldukça zorlaştırmaktadır. Adrenal metastazın olup olmaması mevcut kanser hastalığının tedavisinin seyrini değiştirdiği durumlarda feokromositoma varlığının dışlanarak adrenalden biyopsi alınması gündeme gelebilmektedir. Fakat genellikle adrenal metastaz yapmış tümör vakalarında prognoz oldukça kötüdür [6]. Bu nedenle biyopsi genellikle bu vakalarda tercih edilmemektedir. Ayrıca, yaşam süresinin kısalığından dolayı adrenal hormon akslarının incelenmesi konusunda bir görüş birliği yoktur. Biz bu retrospektif çalışmada adrenal insidentaloması (Aİ) olan vakaların arasından malignitesi olan ve olmayan Aİ hastaları karşılaştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem

2010-2013 tarihleri arasında retrospektif olarak hastanemiz iç hastalıkları ve endokrinoloji polikliniği kayıtları incelenerek MRI yada CT ile Aİ

tespit edilen 366 hastanın özellikleri değerlendirildi. Bu değerlendirme sonucunda hastaların 233'ü (%69,8) benign adrenal kitle, geriye kalan 113'ünün (%30,8) ise metastatik adrenal kitle olduğu kayıtlardan tespit edildi. Hastaların adrenal kitle boyutları değerlendirilirken bilateral adrenal kitlesi olan hastalarda kitlelerden en büyüğünün boyutu değerlendirmeye alındı. Retrospektif olarak hastaların Aİ benign ve malign ayrımı yapılırken görüntüleme özellikleri ve primer malignite durumu değerlendirildi.

Benign adenomlar: Oval veya yuvarlak, genellikle soliter, unilateral, homojen yapıda, düzgün konturlu, sınırları belirgin, 4 cm den küçük kitlelerdir. Kontrastsız CT'de lezyon < 10 HU ise lipitten zengin adenom olduğu düşünülür. Kontrastsız CT'de dansite >10 HU ise %10-40 olasılıkla lipitten fakir adenom olabilir veya adenom dışı bir kitledir. Bu durumda ayırıcı tanı için kontrastlı CT veya MRI gereklidir. İntravenöz kontrast madde sonrası CT'de dansite $< 30-40$ HU ve kitle kontrast maddeyi yoğun tutuyor, ancak kontrast madde hızla kayboluyorsa adenom olarak kabul edilirler. MRI görüntülemelerde ise bu kitleler sinyal kaybına uğrarlar.

Metastazlar: Düzensiz ve homojen olmayan yapıya sahiptirler. Sıklıkla 3 cm'den küçük ve bilateraldirler. Dansiteleri kontrastsız CT'de > 10 HU, 30. dakikadaki geç çekimlerde > 40 HU'dir. MR görüntülemelerde sinyal kaybına uğramazlar. Genellikle T2 kesitlerde karaciğere göre hiperintens görünüme sahiptirler.

Geriye dönük olarak yapılan tarama sonucunda benign ve malign adrenal kitlelerle başvuran hastalar ayrı ayrı spss 20 ile istatistiksel analiz uygulandı. Tüm veriler ortalama değerleri \pm standart deviasyonu ile verildi, benign ve malign kitleler ayrı ayrı değerlendirildi. Student T testi uygulandı. Kategorik değişken-

ler oransal olarak hesaplandı. Her iki gurup χ^2 kullanılarak karşılaştırıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza 220 (%60,2) erkek ve 146 (%39,8) kadın hasta dahil edildi. Hastaların yaş-cinsiyet ve eşlik eden hastalıkları Tablo.1 de gösterilmiştir. Adrenal kitleyle başvuran hastalar benign ve adrenal metastaz olarak ikiye ayrıldığında her iki hasta gurubunda bazı farklılıklar görüldü. Benign adrenal kitlesi olan hastaların %54,9 ve adrenal metastazlı hastalarda %71,7 oranında erkek cinsiyet görüldü ($p < 0,01$).

Tablo 1. Adrenal kitleyle başvuran hastalarda yaş-cinsiyet ve eşlik eden hastalıklar.

	Malign	Benign	P
Yaş (Ort±ss)	65,05±9,7	62,9±12,8	>0.05
Cinsiyet (E/K)	81/32	139/96	<0.05
Diyabet (%)	24,6	33,5	>0.05
Hipertansiyon(%)	81,3	84	>0.05

Ort: Ortalama, ss: standart sapma

Adrenal metastaz olarak kabul edilen hastaların 53'ü (%46,9) akciğer kaynaklı olup diğer sık görülen maligniteler sırasıyla endometriyum kanseri (%8), meme kanseri (%5,3), kolon kanseri (%8,8), prostat kanseri (%4,4) olup Tablo 2' de ayrıntılı olarak gösterilmektedir.

Tablo 2. Adrenal metastazla başvuran hastalarda primer malignite tanısı.

Malignite	(n/%)
Akciğer	53/46,9
Kolon	10/8,8
Endometriyum	9/8,0
Meme	6/5,3
Renal	3/2,7
Mesane	3/2,7

Adrenal kitleyle başvuran hastaların kitle boyutları değerlendirildiğinde adrenal metastaz hastalarının ortalama kitle boyutu $2,50 \pm 2,20$ saptanırken benign adrenal kitlelerin ortalama boyutu $2,15 \pm 1,52$ saptanmıştır. Adrenal metastaz boyutu benign hasta gurubuyla karşılaştırıldığında beklendiği gibi bizim çalışmamızda da yüksek saptandı ($p < 0,01$).

Benign adrenal kitleyle başvuran hastalarda %41,5 tek taraflı adenom saptanırken bu oran adrenal metastaz kabul edilen olgularda %20,4

saptanmıştır ($p < 0,01$). Bununla birlikte 25 (%17,89) hastada bilateral adrenal kitle saptandı. Adrenal metastaz hasta gurubunda bilateral adrenal kitleyle başvuru daha fazla oranda saptandı ($p < 0,01$). Adrenal kitleyle başvuran hastalarda başvuru sırasındaki kitle tipleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Adrenal kitleyle başvuran hastalar başvuru sırasındaki kitle görünümleri.

	Malign (n/%)	Benign (n/%)	P
Tek Taraflı Adenom	23/20,4	105/41,5	<0,01
Bilateral Adenom	16/14,2	9/3,6	<0,01
Tek Taraflı Hiperplazi	55/48,7	98/38,7	<0,01
Bilateral Hiperplazi	19/16,8	41/16,2	>0,05

Tartışma

Rastlantısal olarak saptanan adrenal kitlelerinin özelliklerinin tanımlanması, günümüz radyoloji uygulamalarında önemli bir araştırma konusu olmaya devam etmektedir. Özellikle adrenal dışı malign odak öyküsü bulunan olgulardaki adrenal kitlelerinin doğasının belirlenmesi, hastalığın tedavi biçiminin seçiminde önem taşımaktadır [7-8]. Çalışmamızda adrenal kitleyle başvuran hastalar geriye dönük olarak tarandı. Görüntüleme özellikleri ve malignite öyküsü dikkate alınarak hastalar benign veya metastatik adrenal kitle olarak ayrıldı. Adrenal kitlelerin değerlendirmesinde CT ya da MRI ile değerlendirme anahtar rol oynar. Daha önceki çalışmalarda malignite tanısı olmayan rastgele seçilmiş guruplarda adrenal metastaz sıklığı %0-21 arasında görülürken, malignite tanısı olan guruplarda adrenal metastaz sıklığı %32-73 arasında değişmektedir [9]. Otopsi serilerinde malign epitelyal tümörlerde adrenal metastaz sıklığı %27 olarak rapor edilmiştir [10]. Bizim çalışmamızda ise bu oran %30,8 olarak saptanmıştır. Adrenal metastazlar çoğunlukla primer tümörün takibi esnasında tesadüfen saptanmaktadır. Primer tümör tanısı olan hastalarda adrenal metastaz oluşması için geçen süre ortalama 2,5 yıl kadardır [6]. Primer tümörü sebebiyle takipli hastalarda ilk 3 yıl adrenal bezlerin görüntülenmesi için önemlidir.

Daha önce yapılan çalışmalarda adrenal metastazla başvuran hastalarda malign melanom, renal, meme, akciğer sıklıkla karşılaşılan primer odaklardır. Daha önceki çalışmalarda akciğer

kanseri hastalarında adrenal metastaz görülme sıklığı %35 iken meme kanserinde bu oran %39 olarak saptanmıştır [11]. Malign melanom hastalarında adrenal metastaz sıklığı bazı çalışmalarda %50'lere varmaktadır [12]. Bizim çalışmamızda ise adrenal metastaz saptanan hasta grubunda akciğer kanseri (%46,8) en sık görülen primer malignite olmasına rağmen diğer çalışmaların aksine endometrium ve prostat kanseri gibi nadir görülen tümörler biraz daha yüksek oranlarda görülmüştür. Akciğer kanseri vakalarında adrenal metastaz sıklıkla beklenen bir durumdur ve bizim çalışmamızda bu durumu desteklemektedir. Endometrium kanserinde adrenal beze metastaz nadir görülmesine rağmen okkült metastaz olasıdır [13]. Prostat kanseri içinde adrenal bezler nadir görülen metastatik alanlardır. Bizim çalışmamızın sonuçları göstermiştir ki prostat ve endometrium kanseri vakalarında nadir olmasına rağmen adrenal bezlerde olası metastaz alanı olarak düşünülmelidir.

Metastatik adrenal kitleli hastalarda bilateral adrenal kitle daha ön planda görülmektedir. Lam and Lo yaptığı postmortem çalışmada adrenal metastaz vakalarının %49 kadarı bilateral adrenal metastaz şeklinde görülmektedir [13]. Bizim çalışmamızda benign adrenal kitlelerden farklı olarak malign kabul edilen vakalarda bilateral adrenal kitle görülme sıklığı belirgin olarak yüksektir. Bilateral Aİ vakalarında akla öncelikle adrenal metastaz gelmeli ve hasta olası malignite açısından değerlendirilmelidir. Bilateral adrenal metastaz tek taraflı adrenal metastazdan sık görülmesine rağmen

bu durum çoğunlukla adrenal yetersizliğe yol açmazlar bu nedenle hastalar genelde asemptomatiklerdir.

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki Aİ başvuran hastalarda adrenal kitle boyutu 4 cm den büyükse primer adrenal karsinom yada adrenal metastaz olasılığı çok yüksektir [14-15]. Bizim çalışmamızda'da beklenildiği üzere adrenal metastaz hasta grubunda kitle boyutu benign hastalardan anlamlı oranda büyük saptanmıştır. Aİ vakalarında kitle boyutunun büyük olması durumunda malignite akılda tutulmalıdır.

Rastlantısal olarak saptanmış adrenal kitleyle başvuran hastalarda adrenal metastaz olasılığı mutlaka akılda tutulmalıdır. Bununla birlikte primer malignitesi olan olgularda özellikle akciğer kanseri vakalarında adrenal bezler görüntüleme yöntemleriyle ayrıntılı olarak incelenmelidir. Primer tümörü olan vakalarda adrenal bezde metastaz görülmesi hastalığın evresini değiştireceğinden tedavi planlamasında hayati öneme sahiptir. Bilateral adrenal kitleyle başvuran vakalarda primer malignitesi olmasa bile adrenal metastaz olasılığını ön planda düşünmemiz gerekmektedir.

Sonuç olarak, bazı komplikasyonları olabilmesine rağmen URS, çocuk hastalarda da güvenli ve etkin bir şekilde uygulanabilmektedir. Pediatric URS operasyonu, ülkemizde genellikle üçüncü basamak sağlık merkezlerinde yapılmasına karşın deneyimli ikinci basamak merkezlerde de yapılabileceği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, et al. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev* 1995; 16 (4): 460-484.
2. Glomset, D, The Incidence of Metastasis of Malignant Tumors to the Adrenals. *Am J Cancer*, 1938; 32(1): 57-61.
3. Abrams, H.L., R. Spiro, and N. Goldstein, Metastases in carcinoma; analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer*, 1950; 3(1): 74-85
4. Lam, K.Y. and C.Y. Lo, Metastatic tumours of the adrenal glands: a 30- year experience in a teaching hospital. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2002; 56(1): 95-101.
5. Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS, et al. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. *Am J Roentgenol* 1998; 171 (1): 201-204.
6. Wagnerova H, Lazurova I, Felsoci M.. Adrenal metastases. *Bratisl Lek Listy* 2013;114(4):237-40.
7. Tanvetyanon T, Robinson LA, Schell MJ, et al. Outcomes of adrenalectomy for isolated synchronous versus metachronous adrenal metastases in non-small cell lung cancer: a systematic review and pooled analysis. *J Clin Oncol* 2008;26:1142-7.
8. Korobkin M, Lombardi TJ, Aisen AM, et al. Characterization of adrenal masses with chemical shift and gadolinium enhanced MR imaging. *Radiology* 1995;197:411-8.
9. McNicholas MM, Lee MJ, Mayo-Smith WW, et al. An imaging algorithm for the differential diagnosis of adrenal adenomas and metastases. *AJR* 1995;165:1453-9.
10. Abrams HL, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma: analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 1950; 3 (1): 74-85.
11. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, et al. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev* 1995; 16 (4): 460-484.
12. Dasgupta T, Brasfi eld R. Metastatic melanoma. A clinicopathological study. *Cancer* 1964; 17: 1323-1339.
13. M. Baron, L. Hamou, S. Laberge, et al. Metastatic spread of gynaecological neoplasms to the adrenal gland : case reports with a review of the literature . *European*

- Journal of Gynaecological Oncology, 2008; 29 (5) :523-526
14. Lam KY, Lo CY. Metastatic tumours of the adrenal glands: a 30-year experience in a teaching hospital. Clin Endocrinol (Oxf). 2002;56(1):95-101.
 15. Lee MJ, Hahn PF, Papanicolaou N , et al . Benign and malignant adrenal masses: CT distinction with attenuation coefficients, size, and observer analysis. Radiology . 1991;179:415–8.